

BEST AVAILABLE COPY

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **62242623 A**(43) Date of publication of application: **23.10.87**

(51) Int. Cl.

A61K 31/545**/(A61K 31/545 , A61K 31:195), (A61K 31/545 , A61K 31:27)**(21) Application number: **61085256**(22) Date of filing: **14.04.86**(71) Applicant: **SANKYO CO LTD**(72) Inventor: **SHIOKARI TAKASHI
UEDA SHOGO
IWATA MASAYUKI
KAWAHARA YUKINORI**(54) **CEPHALORIDINE PREPARATION WITH
REDUCED SIDE-EFFECTS**

(57) Abstract:

PURPOSE: A cephaloridine preparation that contains a combination thereof with a specific amino acid derivative, thus being used as an antibacterial with reduced nephric toxicity.

CONSTITUTION: Cephaloridine is combined with an amino acid derivative of the formula (R is acyl, alkoxy carbonyl, aralkyloxy carbonyl; X is alkylene which may be substituted such as N-hexanoylglycine. Cephaloridine is a kind of cephalosporin type antibacterial, but causes nephric toxicity when the high dose is given intravenously or intramuscularly. The addition of the amino acid derivative of the formula markedly reduces the toxicity. Since the solubility of the amino acid derivative is low in water, aqueous sodium hydroxide is added to the dispersion of the compound to adjust the pH to 6W9 into a solution, then cephaloridine is added to the solution.

COPYRIGHT: (C)1987,JPO&Japio

NHR**|****X****|****COOH**

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-242623

⑬ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和62年(1987)10月23日

A 61 K 31/545
 //(A 61 K 31/545
 31:195)
 (A 61 K 31/545
 31:27)

7252-4C

7330-4C

7330-4C 審査請求 未請求 発明の数 1 (全20頁)

⑮ 発明の名称 副作用の軽減されたセファロリジン製剤

⑯ 特 願 昭61-85256

⑰ 出 願 昭61(1986)4月14日

⑱ 発 明 者 塩 刈 隆 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑱ 発 明 者 上 田 省 吾 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑱ 発 明 者 岩 田 正 之 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑱ 発 明 者 川 原 幸 則 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑲ 出 願 人 三 共 株 式 会 社 東京都中央区日本橋本町3丁目1番地の6
 ⑳ 代 理 人 弁 理 士 梶 出 庄 治

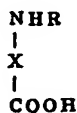
明 細 書

1. 発明の名称

副作用の軽減されたセファロリジン製剤

2. 特許請求の範囲

セファロリジンに、式



(I)

(式中、

Rはアシル基、アルコキシカルボニル基または
 アラルキルオキシカルボニル基を示す。

Xは置換分を有していてもよいアルキレン基を
 示す。)を有するアミノ酸誘導体を配合すること
 を特徴とする副作用の軽減されたセファロリジン
 製剤。

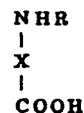
3. 発明の詳細な説明

セファロsporin型抗生物質であるセファロリ
 ジンは優れた抗菌作用を示すことが知られている。
 しかしながら、これらの高用量を静脈内または筋

肉内注入すると一般に腎毒性が認められる。

そこで、本発明者らは腎毒性を軽減すべく鋭意
 研究した結果、本発明を完成した。

本発明はセファロsporin型抗生物質セファロ
 リジンにアミノ酸誘導体を配合することからなる。
 本発明のアミノ酸誘導体は、次式で表わされる。



(I)

(式中、

Rはアシル基、アルコキシカルボニル基または
 アラルキルオキシカルボニル基を示す。

Xは置換分を有していてもよいアルキレン基を
 示す。

前記一般式(I)において、

Rがアシル基を示す場合、

例えばアセチル、プロピオニル、n-ブチリル、
 イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピペロ
 イル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイ
 ル、ノナノイル、デカノイルのような炭素数1乃

至18個、好ましくは5乃至8個、を有する脂肪族飽和アシル基；

例えばアクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル、プロピオロイルのような炭素数3乃至8個、好ましくは3乃至4個、を有する脂肪族不飽和アシル基；

例えばベンゾイル、4-トルオイル、3-トルオイル、2-トルオイル、4- α -ブチルベンゾイル、4-ヒドロキシベンゾイル、3-ヒドロキシベンゾイル、2-ヒドロキシベンゾイル、4-メトキシベンゾイル、3-メトキシベンゾイル、2-メトキシベンゾイル、4- α -ブトキシベンゾイル、4-アミノベンゾイル、3-アミノベンゾイル、2-アミノベンゾイル、4-クロルベンゾイル、3-フルオロベンゾイル、2-ブロムベンゾイル、3-スルホベンゾイル、ナフトイル、3-ヒドロキシ-2-ナフトイル、1-ヒドロキシ-2-ナフトイルのようなアリール部分が同一または異なって C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、アミノ、スルホ、ハロゲン置換分

ル、4-トリルアセチル、4-ヒドロキシフェニルアセチル、4-アミノフェニルアセチル、4-メトキシフェニルアセチル、3-スルホフェニルアセチル、4-クロロフェニルアセチルのようなアリール部分が同一または異なって C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-4} アルコキシ、アミノ、スルホ、ハロゲンを置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アルキレン部分がフェニル、 C_{3-6} シクロアルキルで置換されていてもよく、そしてアリール部分が炭素数6乃至14個、好ましくは6乃至10個、を有し、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；

例えばニコチニル、2-チオフェンカルボニル、2-フロイル、2-ピラチンカルボニル、2-ピペリジンカルボニル、N'-メチルニコチニル、6-ヒドロキシニコチニルのような環内に同一または異なって置換原子、硫黄原子、酸素原子を1乃至3個有し、そして同一又は異なって C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ置換分として1乃至3個有し

として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至14個、好ましくは6乃至10個、を有する芳香族アシル基；

例えばシクロプロパンカルボニル、シクロブタンカルボニル、シクロペンタンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル、1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニル、1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル、1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル、1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニルのようなシクロアルカン部分が C_{1-4} アルキル、フェニル置換分として有していてもよく、シクロアルカン部分が炭素数3乃至8個、好ましくは3乃至6個、を有する脂環式アシル基；

例えばフェニルアセチル、(2-フェニル-2-メチル)アセチル、(2-フェニル-2-エチル)アセチル、(2,2-ジフェニル)アセチル、(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル、3-フェニルプロピオニル、4-フェニルブチリ

てもよい、飽和または不飽和の5乃至6員環からなる複素環アシル基；

をあげることができる。

Rがアルコキシカルボニル基を示す場合、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、 α -プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニルのような全体として炭素数2乃至7個を有する基をあげることができる。

Rがアラルキルオキシカルボニル基を示す場合、例えばベンジルオキシカルボニル、 α -メチルベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル、3-フェニルプロポキシカルボニル、4-トリルオキシカルボニル、4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、4-アミノベンジルオキシカルボニルのようなアリール部分が同一または異なって C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシ置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アラルキル部分が

炭素数7乃至9個を有する基をあげることができる。

Rは好適には、炭素数5乃至8個を有する脂肪族飽和アシル基；アリール部分が同一または異なってC₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有する芳香族アシル基；シクロアルカン部分が炭素数3乃至6個を有する脂環式アシル基；アリール部分が同一または異なってC₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有し、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；環内に窒素原子、硫黄原子または酸素原子を1個有する飽和または不飽和の5乃至6員環からなる複素環アシル基；全体として炭素数2乃至7個を有するアルコキシカルボニル基；アリール部分が同一または異なってC₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アラルキル部分が炭素数7乃至9個を有するアラ

ルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

Rは好適には、アリール部分がC₁₋₄アルキルを置換分として1個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有する芳香族アシル基；シクロアルカン部分が炭素数3乃至6個を有する脂環式アシル基；アリール部分がフェニルであり、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；全体として炭素数4乃至6個を有するアルコキシカルボニル基；アラルキル部分が炭素数7乃至9個を有するアラルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

なお、Rがアシル基を示す場合において、該アシル基の意義には以下に述べるものも含まれる。

即ち、前述のアシル、アルコキシカルボニル、アラルキルオキシカルボニルがアミノ酸残基と結合して基中に酸アミド結合を有するアシル基、例えばN-ベンゾイルグリシル、N-ベンゾイルグリシルグリシルのようなアシル基、を含むものである。

従って、前記一般式(I)を有する化合物には、例

えばN-ベンゾイルグリシルグリシン、N-ベンゾイルグリシルグリシルグリシンのようなオリゴペプチド化合物も含まれる。

前記一般式(I)において、Xがアルキレン基を示す場合、例えばメチレン、エチリデン、エチレン、プロピリデン、1-メチルエチリデン、1-メチルエチレン、トリメチレン、ブチリデン、2-メチルプロピリデン、1-メチルプロピリデン、1,2-ジメチルエチレン、1-エチルエチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、テトラメチレン、ペンチリデン、3-メチルブチリデン、2-メチルブチリデン、2,2-ジメチルプロピリデン、1-エチルプロピリデン、1,2-ジメチルプロピリデン、1-プロピルエチレン、1-(1-メチルエチル)エチレン、1-エチル-2-メチルエチレン、1-エチルトリメチレン、2-エチルトリメチレン、1,3-ジメチルトリメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキシリデン、4-メチルペンチリデン、3-メチル

ペンチリデン、2-メチルペンチリデン、1-メチルペンチリデン、2-エチルブチリデン、1-エチルブチリデン、1,3-ジメチルブチリデン、1,2-ジメチルブチリデン、3,3-ジメチルブチリデン、2,3-ジメチルブチリデン、1-ブチルエチレン、1-メチル-2-プロピルエチレン、1,2-ジエチルエチレン、1-メチル-1-プロピルエチレン、2-プロピルトリメチレン、1-エチル-3-メチルトリメチレン、1-エチルテトラメチレン、2-エチルテトラメチレン、1,3-ジメチルテトラメチレン、1-メチルペンタメチレン、2-メチルペンタメチレン、3-メチルペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプチリデン、5-メチルヘキシリデン、4-メチルヘキシリデン、3-メチルヘキシリデン、1-メチルヘキシリデン、3-エチルペンチリデン、1-エチルペンチリデン、4,4-ジメチルペンチリデン、2,4-ジメチルペンチリデン、1,2-ジメチルペンチリデン、1-プロピルブチリデン、2-エチル-1-メチルブチリデン、1-エチル-2-メチル

ブチリデン、1,2,2-トリメチルブチリデン、
 1,2,3-トリメチルブチリデン、1-ペンチルエチレン、1-ブチル-2-メチルエチレン、1-エチル-2-プロピルエチレン、1-ブチル-1-メチルエチレン、1-エチル-1-プロピルエチレン、1-ブチルトリメチレン、2-ブチルトリメチレン、1,3-ジエチルトリメチレン、1-メチル-3-プロピルトリメチレン、1-プロピルテトラメチレン、2-プロピルテトラメチレン、1-エチル-4-メチルテトラメチレン、3-エチル-1-メチルテトラメチレン、1-エチルペンタメチレン、3-エチルペンタメチレン、1,3-ジメチルペンタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、3-メチルヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクチリデン、6-メチルヘプチリデン、4-メチルヘプチリデン、2-メチルヘプチリデン、1-メチルヘプチリデン、4-エチルヘキシリデン、3-エチルヘキシリデン、2-エチルヘキシリデン、1-エチルヘキシリデン、3,5-ジメチルヘキシリデン、4,5-ジメチルヘキシリデ

ペンタメチレン、1-エチルヘキサメチレン、3-エチルヘキサメチレン、1,3-ジメチルヘキサメチレン、1-メチルヘプタメチレン、4-メチルヘプタメチレン、オクタメチレンのような炭素数1乃至8個、好ましくは1乃至5個、のアルキレン基をあげることができる。

上記アルキレン基は同一または異なって1乃至4個、好ましくは1乃至2個、の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては例えば

- (1) ヒドロキシ基；メトキシ、エトキシのような C_{1-4} アルキル置換ヒドロキシ基；フェノキシ、4-トリルオキシ、4-ヒドロキシフェノキシ、4-アミノフェノキシ、4-メトキシフェノキシのような C_{6-14} アリール置換ヒドロキシ基（アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルオキシ、4-メチルベンジルオキシ、4-ヒドロキシベンジルオキシ、4-アミノベンジルオキシ、4-メトキシベン

ジ、2,4-ジメチルヘキシリデン、1,5-ジメチルヘキシリデン、1,4-ジメチルヘキシリデン、2-プロピルペンチリデン、1-プロピルペンチリデン、2-エチル-4-メチルペンチリデン、3-エチル-2-メチルペンチリデン、3-エチル-1-メチルペンチリデン、1-エチル-3-メチルペンチリデン、3-メチル-1-プロピルブチリデン、2-メチル-1-プロピルブチリデン、1-エチル-2,3-ジメチルブチリデン、1,2-ジエチルブチリデン、1-ヘキシルエチレン、1-メチル-2-ペンチルエチレン、1-ブチル-2-エチルエチレン、1,2-ジプロピルエチレン、1-ペンチルトリメチレン、2-ペンチルトリメチレン、1-ブチル-3-メチルトリメチレン、1-ブチル-2-メチルトリメチレン、1-エチル-3-プロピルトリメチレン、1,2-ジメチル-3-プロピルトリメチレン、1-ブチルテトラメチレン、1-メチル-4-プロピルテトラメチレン、1-プロピルペンタメチレン、3-プロピルペンタメチレン、2-エチル-4-メチル

ジルオキシのような C_{7-9} アラルキル置換ヒドロキシ基（アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；

- (2) メルカプト基；メチルチオ、エチルチオのような C_{1-4} アルキル置換メルカプト基；フェニルチオ、4-トリルチオ、4-ヒドロキシフェニルチオ、4-アミノフェニルチオ、4-メトキシフェニルチオのような C_{6-14} アリール置換メルカプト基（アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルチオ、4-メチルベンジルチオ、4-ヒドロキシベンジルチオ、4-アミノベンジルチオ、4-メトキシベンジルチオのような C_{7-9} アラルキル置換メルカプト基（アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキ

シで置換されていてもよい) ; カルボキシメチルチオ、カルボキシエチルチオのようなカルボキシ- C_{1-4} アルキル置換メルカプト基 ;

- ③ アミノ基 ; メチルアミノ、ジメチルアミノのようなモノまたはジ- C_{1-4} アルキル置換アミノ基 ; フェニルアミノ、4-トリルアミノ、4-ヒドロキシフェニルアミノ、4-アミノフェニルアミノ、4-メトキシフェニルアミノのようなモノまたはジ- C_{6-14} アリール置換アミノ基 (アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; ベンジルアミノ、4-メチルベンジルアミノ、4-ヒドロキシベンジルアミノ、4-アミノベンジルアミノ、4-メトキシベンジルアミノのようなモノまたはジ- C_{7-9} アラルキル置換アミノ基 (アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; 前述の R と

ルのような複素環基 ;

などをあげることができる。

Xは好適には、炭素数1乃至5個を有するアルキレン基であり、該アルキレン基は同一または異なって1乃至2個の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては、ヒドロキシ基 ; C_{1-4} アルキル置換ヒドロキシ基 ; C_{6-14} アリール置換ヒドロキシ基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; C_{7-9} アラルキル置換ヒドロキシ基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; メルカプト基 ; C_{1-4} アルキル置換メルカプト基 ; C_{6-14} アリール置換メルカプト基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; C_{7-9} アラルキル置換メルカプト基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、ア

同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基 ;

- ④ フェニル、4-トリル、4-ヒドロキシフェニル、4-アミノフェニル、4-メトキシフェニルのような C_{6-14} アリール基 (アリール部は同一または異なって1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ;

- ⑤ カルボキシル基 ;

- ⑥ アミジノ基 ($-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$) ;

- ⑦ スルホ基 ($-\text{S}(=\text{O})_2-\text{OH}$) ;

- ⑧ メチルスルフィニル、エチルスルフィニルのような C_{1-4} アルキルスルフィニル基 ;

- ⑨ メチルスルホニル、エチルスルホニルのような C_{1-4} アルキルスルホニル基 ;

- ⑩ ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、インドリジニル、インドリル、インドゾリ

ミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; カルボキシ- C_{1-4} アルキル置換メルカプト基 ; アミノ基 ; モノまたはジ- C_{1-4} アルキル置換アミノ基 ; モノまたはジ- C_{6-14} アリール置換アミノ基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; モノまたはジ- C_{7-9} アラルキル置換アミノ基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; 前述の R と同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基 ; C_{6-14} アリール基 (アリール部は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい) ; カルボキシル基 ; 複素環基をあげることができる。

Xは好適には、炭素数1乃至5個を有するアルキレン基であり、該アルキレン基は同一または異なって1乃至2個の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては、ヒドロキシ基 ; C_{1-4}

アルキル置換ヒドロキシ基；メルカプト基； C_{1-4} アルキル置換メルカプト基；アミノ基；モノまたはジ- C_{1-4} アルキル置換アミノ基；前述のRと同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基； C_{6-14} アリール基（アリール部分は同一または異なって1乃至3個の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；カルボキシル基；複素環基をあげることができる。

前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体において、好適には、グリシン、 β -アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキササン酸、8-アミノオクタン酸、アラニン、2-アミノブタン酸、ノルバリン、バリン、ロイシン、イソロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、チロシン、0-メチルチロシン、アスパラギン酸、グルタミン酸、4-カルボキシグルタミン酸、3-メチルアスパラギン酸、2-アミノアジピン酸、2-アミノピメリン酸、2-アミノスベリン酸、3-ヒドロキシアスパラギン酸、3-ヒドロキシグルタミン酸、

アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキササン酸、8-アミノオクタン酸、アラニン、ノルバリン、バリン、ロイシン、イソロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、オルニチン、リジン、 N^{δ} -ジメチルオルニチン、メチオニン、エチオニン、0-メチルセリン、0-メチルトレオニン、エトキシニン、3-メトキシバリン、3-フェニルセリン、3-メチルフェニルアラニン、ヒスチジン、2-メチルアラニン、2-メチルセリン、2-ヒドロキシイソロイシン、2-エチルフェニルグリシン、3-アミノブタン酸、3-アミノ-4-メチルバレリアン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸の誘導体をあげることができる。

更に特に最適には、 β -アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキササン酸、アラニン、バリン、ロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、メチオニン、ヒスチジンの誘導体をあげることができる。

2,3-ジアミノプロピオン酸、2,4-ジアミノブタン酸、オルニチン、リジン、5-ヒドロキシリジン、アルギニン、 N^{δ} -ジメチルオルニチン、 N^{δ} -メチルリジン、システイン、メチオニン、エチオニン、S-カルボキシメチルシステイン、S-ベンジルシステイン、メチオニンスルホキシド、エチオニンスルホキシド、メチオニンスルホン、システイン酸、セリン、0-メチルセリン、トレオニン、0-メチルトレオニン、ホモセリン、エトキシニン、3-メトキシバリン、3-フェニルセリン、3-メチルフェニルアラニン、ヒスチジン、トリプトファン、2-メチルアラニン、2-メチルセリン、2-ヒドロキシイソロイシン、2-メチルメチオニン、2-エチルフェニルグリシン、3-アミノブタン酸、3-アミノ-4-メチルバレリアン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸、3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸、4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸の誘導体をあげることができる。

更に最適には、グリシン、 β -アラニン、4-

また、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体がジペプチド型、トリペプチド型のようなオリゴペプチド化合物である場合、これらは好ましくは β -アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキササン酸、アラニン、バリン、ロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、メチオニン、ヒスチジンからなるアミノ酸を適宜組合せた化合物（例えばロイシルグリシン、グリシル- β -アラニン、グリシルアラニン、バリルアラニン、ロイシルバリン、バリルロイシン、フェニルアラニルロイシン、ヒスチシルロイシン、グリシルフェニルアラニン、アラニルフェニルアラニン、ロイシルフェニルアラニン、グリシルメチオニン、バリルメチオニン、グリシルヒスチジン、アラニルバリルグリシン、グリシルアラニルバリン、グリシルフェニルアラニルロイシン、グリシルグリシルヒスチジンなど）の誘導体をあげることができる。

本発明の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体

としては、例えば次のような化合物をあげることができる。なお、これらの化合物にはD体、L体、DL体等が存在するが、いずれをも使用しうる。

1. グリシン誘導体

1-1. N-ヘキサノイルグリシン

2. N-ヘプタノイルグリシン
3. N-オクタノイルグリシン
4. N-ノナノイルグリシン
5. N-デカノイルグリシン
6. N-(4-トルオイル)グリシン
7. N-(4-メトキシベンゾイル)グリシン
8. N-(1-ナフトイル)グリシン
9. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサノール)グリシン
10. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]グリシン
11. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]グリシン
12. N- α -ブトキシカルボニルグリシン
13. N-オクタノイルロイシルグリシン
14. N-ベンゾイルロイシルグリシン
15. N- α -ブトキシカルボニルロイシルグリシン

12. N-(4-メトキシフェニルアセチル)- β -アラニン
13. N- α -ブトキシカルボニル- β -アラニン
14. N-ベンジルオキシカルボニル- β -アラニン
15. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)- β -アラニン
16. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)- β -アラニン
17. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)- β -アラニン
18. N-ベンゾイルグリシル- β -アラニン
19. N-(1-ナフトイル)グリシル- β -アラニン
20. N-シクロヘキサノールカルボニルグリシル- β -アラニン
21. N-ベンジルオキシカルボニルグリシル- β -アラニン
22. N-ベンゾイル- β -アラニン

3. 4-アミノブタン酸誘導体

- 3-1. N-ヘキサノイル-4-アミノブタン酸
2. N-ヘプタノイル-4-アミノブタン酸
3. N-ベンゾイル-4-アミノブタン酸
4. N-(4-トルオイル)-4-アミノブタン酸
5. N-(3-メトキシベンゾイル)-4-アミノブタン酸

16. N-オクタノイルアラニルバリルグリシン
17. N-ベンゾイルアラニルバリルグリシン
18. N-シクロヘキサノールカルボニルアラニルバリルグリシン
19. N- α -ブトキシカルボニルアラニルバリルグリシン

2. β -アラニン誘導体

2-1. N-ヘキサノイル- β -アラニン

2. N-ヘプタノイル- β -アラニン
3. N-オクタノイル- β -アラニン
4. N-ノナノイル- β -アラニン
5. N-(4-トルオイル)- β -アラニン
6. N-(4-メトキシベンゾイル)- β -アラニン
7. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)- β -アラニン
8. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)- β -アラニン
9. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]- β -アラニン
10. N-(3-フェニルプロピオニル)- β -アラニン
11. N-(4-フェニルブチリル)- β -アラニン

6. N-シクロペンタンカルボニル-4-アミノブタン酸
7. N-シクロヘキサノールカルボニル-4-アミノブタン酸
8. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)-4-アミノブタン酸
9. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-4-アミノブタン酸
10. N-フェニルアセチル-4-アミノブタン酸
11. N-(3-フェニルプロピオニル)-4-アミノブタン酸
12. N-(4-トリルアセチル)-4-アミノブタン酸
13. N-ニコチニル-4-アミノブタン酸
14. N- α -ブトキシカルボニル-4-アミノブタン酸
15. N-ベンジルオキシカルボニル-4-アミノブタン酸
16. N-(3-フェニルプロピキシカルボニル)-4-アミノブタン酸

17. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)-4-アミノブタン酸
18. N-(1-ナフトイル)-4-アミノブタン酸

4. 5-アミノバレリアン酸誘導体

- 4-1. N-n-ブチリル-5-アミノバレリアン酸
2. N-イソブチリル-5-アミノバレリアン酸
3. N-バレリル-5-アミノバレリアン酸

4. N - イソバレリル - 5 - アミノバレリアン酸
5. N - ヘキサノイル - 5 - アミノバレリアン酸
6. N - ベンゾイル - 5 - アミノバレリアン酸
7. N - (3 - トルオイル) - 5 - アミノバレリアン酸
8. N - (2 - メトキシベンゾイル) - 5 - アミノバレリアン酸
9. N - シクロペンタンカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
10. N - シクロヘキサノールカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
11. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
12. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサノールカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
13. N - フェニルアセチル - 5 - アミノバレリアン酸
14. N - [(2 - フェニル - 2 - メチル) アセチル] - 5 - アミノバレリアン酸
15. N - ニコチニル - 5 - アミノバレリアン酸
16. N - (2 - テオフェンカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
17. N - (2 - フロイル) - 5 - アミノバレリアン酸
18. N - イソプロポキシカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
19. N - ペンチルオキシカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
20. N - ベンジルオキシカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
21. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
22. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
23. N - (4 - ヒドロキシフェニルアセチル) - 5 - アミノバレリアン酸
24. N - (N' - メチルニコチニル) - 5 - アミノバレリアン酸
5. 6 - アミノヘキサノール酸誘導体
 - 5-1. N - アセチル - 6 - アミノヘキサノール酸
 2. N - プロピオニル - 6 - アミノヘキサノール酸
 3. N - n - ブチリル - 6 - アミノヘキサノール酸
 4. N - イソブチリル - 6 - アミノヘキサノール酸
 5. N - イソバレリル - 6 - アミノヘキサノール酸
 6. N - ヘキサノイル - 6 - アミノヘキサノール酸
 7. N - アクリロイル - 6 - アミノヘキサノール酸
 8. N - メタクリロイル - 6 - アミノヘキサノール酸
 9. N - クロトノイル - 6 - アミノヘキサノール酸
 10. N - プロピオロイル - 6 - アミノヘキサノール酸
11. N - ベンゾイル - 6 - アミノヘキサノール酸
12. N - (2 - トルオイル) - 6 - アミノヘキサノール酸
13. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 6 - アミノヘキサノール酸
14. N - (4 - アミノベンゾイル) - 6 - アミノヘキサノール酸
15. N - (1 - ナフトイル) - 6 - アミノヘキサノール酸
16. N - シクロブタンカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
17. N - シクロペンタンカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
18. N - シクロヘキサノールカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
19. N - フェニルアセチル - 6 - アミノヘキサノール酸
20. N - (3 - フェニルプロピオニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
21. N - ニコチニル - 6 - アミノヘキサノール酸
22. N - (2 - テオフェンカルボニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
23. N - メトキシカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
24. N - エトキシカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
25. N - n - プトキシカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
26. N - ペンチルオキシカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
27. N - ベンジルオキシカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
28. N - フェネチルオキシカルボニル - 6 - アミノヘキサノール酸
29. N - (3 - フェニルプロポキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
30. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
31. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
32. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
33. N - (N' - メチルニコチニル) - 6 - アミノヘキサノール酸
34. N - (4 - クロロフェニルアセチル) - 6 - アミノヘキサノール酸
6. 8 - アミノオクタン酸誘導体
 - 6-1. N - アセチル - 8 - アミノオクタン酸
 2. N - バレリル - 8 - アミノオクタン酸
 3. N - ベンゾイル - 8 - アミノオクタン酸
 4. N - (3 - ヒドロキシベンゾイル) - 8 - アミノオクタン酸
 5. N - (3 - スルホベンゾイル) - 8 - アミノオクタン酸

6. N - シクロプロパンカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
7. N - (4 - アミノフェニルアセチル) - 8 - アミノオクタン酸
8. N - メトキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
9. N - n - プロポキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
10. N - イソプロポキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
11. N - ベンジルオキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
12. N - (4 - ヒドロキシベンジルオキシカルボニル) - 8 - アミノオクタン酸
13. N - (N' - メチルニコチニル) - 8 - アミノオクタン酸
14. N - (6 - ヒドロキシニコチニル) - 8 - アミノオクタン酸
7. アラニン誘導体
 - 7-1. N - バレリルアラニン
 2. N - ヘキサノイルアラニン
 3. N - ベンゾイルアラニン
 4. N - (4 - メトキシベンゾイル) アラニン
 5. N - (1 - ナフトイル) アラニン
 23. N - (2 - プロモベンゾイル) アラニン
8. 2 - アミノブタン酸誘導体
 - 8-1. N - ピペロイル - 2 - アミノブタン酸
 2. N - ヘキサノイル - 2 - アミノブタン酸
 3. N - ヘプタノイル - 2 - アミノブタン酸
 4. N - ベンゾイル - 2 - アミノブタン酸
 5. N - (4 - トルオイル) - 2 - アミノブタン酸
 6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) - 2 - アミノブタン酸
 7. N - [(2,2 - ジフェニル) アセチル] - 2 - アミノブタン酸
 8. N - エトキシカルボニル - 2 - アミノブタン酸
 9. N - ベンジルオキシカルボニル - 2 - アミノブタン酸
 10. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) - 2 - アミノブタン酸
9. ノルバリン誘導体
 - 9-1. N - バレリルノルバリン
 2. N - デカノイルノルバリン
 3. N - ベンゾイルノルバリン
 4. N - (3 - トルオイル) ノルバリン
 5. N - (3 - スルホベンゾイル) ノルバリン
 6. N - シクロヘキサノイルノルバリン
 7. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサノイルノルバリン) ノルバリン
 8. N - [(2 - フェニル - 2 - エチル) アセチル] ノルバリン
 9. N - (4 - メトキシフェニルアセチル) ノルバリン
 10. N - (2 - ピペラチンカルボニル) ノルバリン
 11. N - ベンジルオキシカルボニルノルバリン
 12. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) ノルバリン
10. バリン誘導体
 - 10-1. N - プロピオニルバリン
 2. N - n - プチルバリン
 3. N - イソプチルバリン
 4. N - バレリルバリン
 5. N - アクリロイルバリン
 6. N - メタクリロイルバリン
 7. N - クロトノイルバリン
 8. N - プロピオロイルバリン
 9. N - (2 - メトキシベンゾイル) バリン
5. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル) アラニン
7. N - フェニルアセチルアラニン
8. N - n - プトキシカルボニルアラニン
9. N - ベンジルオキシカルボニルアラニン
10. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) アラニン
11. N - オクタノイルグリシルアラニン
12. N - ベンゾイルグリシルアラニン
13. N - n - プトキシカルボニルグリシルアラニン
14. N - ベンゾイルバリルアラニン
15. N - (4 - トルオイル) バリルアラニン
16. N - シクロペンタンカルボニルバリルアラニン
17. N - シクロヘキサノイルバリルアラニン
18. N - ベンジルオキシカルボニルバリルアラニン
19. N - ベンゾイルロイシルアラニン
20. N - (4 - メトキシベンゾイル) ロイシルアラニン
21. N - n - プトキシカルボニルロイシルアラニン
22. N - ベンジルオキシカルボニルロイシルアラニン

10. N - (4 - n - プトキシベンゾイル) パリン
11. N - シクロペンタンカルボニルパリン
12. N - シクロヘキササンカルボニルパリン
13. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) パリン
14. N - フェニルアセチルパリン
15. N - ニコチニルパリン
16. N - (2 - ピペリジンカルボニル) パリン
17. N - エトキシカルボニルパリン
18. N - イソプロポキシカルボニルパリン
19. N - t - プトキシカルボニルパリン
20. N - ペンチルオキシカルボニルパリン
21. N - ベンジルオキシカルボニルパリン
22. N - (4 - トリルアセチル) パリン
23. N - ベンゾイルグリシルパリン
24. N - (4 - トルオイル) グリシルパリン
25. N - (1 - ナフトイル) グリシルパリン
26. N - シクロペンタンカルボニルグリシルパリン
27. N - n - プトキシカルボニルグリシルパリン
28. N - オクタノイルアラニルパリン

29. N - ベンゾイルアラニルパリン
30. N - (4 - トルオイル) アラニルパリン
31. N - (4 - アミノベンゾイル) アラニルパリン
32. N - (1 - ナフトイル) アラニルパリン
33. N - シクロヘキササンカルボニルアラニルパリン
34. N - フェニルアセチルアラニルパリン
35. N - ベンジルオキシカルボニルアラニルパリン
36. N - ベンゾイルロイシルパリン
37. N - ベンゾイルグリシルアラニルパリン
38. N - (4 - トルオイル) グリシルアラニルパリン
39. N - (1 - ナフトイル) グリシルアラニルパリン
40. N - シクロペンタンカルボニルグリシルアラニルパリン
41. N - n - プトキシカルボニルグリシルアラニルパリン
42. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルアラニルパリン
43. N - (N' - メチルニコチニル) パリン
44. N - (3 - フルオロベンゾイル) パリン
45. N - ベンゾイルパリン
46. N - t - プトキシカルボニルパリン

11. ロイシン誘導体

11-1. N - n - プチリルロイシン

2. N - イソバレリルロイシン
3. N - ベンゾイルロイシン
4. N - (4 - n - プチルベンゾイル) ロイシン
5. N - (2 - ヒドロキシベンゾイル) ロイシン
6. N - (3 - スルホベンゾイル) ロイシン
7. N - シクロペンタンカルボニルロイシン
8. N - シクロヘキササンカルボニルロイシン
9. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル) ロイシン
10. N - フェニルアセチルロイシン
11. N - ~~ニコチニル~~ ニコチニル ; ロイシン
12. N - エトキシカルボニルロイシン
13. N - ベンジルオキシカルボニルロイシン
14. N - (4 - ヒドロキシフェニルアセチル) ロイシン
15. N - ベンゾイルバリルロイシン
16. N - エトキシカルボニルバリルロイシン
17. N - ベンゾイルフェニルアラニルロイシン
18. N - フェニルアセチルフェニルアラニルロイシン

19. N - ベンジルオキシカルボニルフェニルアラニルロイシン
20. N - ベンゾイルヒスチジルロイシン
21. N - (4 - トルオイル) ヒスチジルロイシン
22. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) ヒスチジルロイシン
23. N - (1 - ナフトイル) ヒスチジルロイシン
24. N - ベンゾイルグリシルフェニルアラニルロイシン
25. N - (4 - メトキシベンゾイル) グリシルフェニルアラニルロイシン
26. N - フェニルアセチルグリシルフェニルアラニルロイシン
27. N - t - プトキシカルボニルロイシン

12. イソロイシン誘導体

12-1. N - バレリルイソロイシン

2. N - ピパロイルイソロイシン
3. N - オクタノイルイソロイシン
4. N - ベンゾイルイソロイシン
5. N - (3 - ヒドロキシベンゾイル) イソロイシン
6. N - シクロペンタンカルボニルイソロイシン
7. N - シクロヘキササンカルボニルイソロイシン
8. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタカルボニル) イソロイシン

9. N-フェニルアセチルイソロイシン

10. N-メトキシカルボニルイソロイシン

11. N-n-プロポキシカルボニルイソロイシン

12. N-イソプロポキシカルボニルイソロイシン

13. N-ベンジルオキシカルボニルイソロイシン

13. ノルロイシン誘導体

13-1. N-プロピオニルノルロイシン

2. N-バレリルノルロイシン

3. N-ピバロイルノルロイシン

4. N-ノナノイルノルロイシン

5. N-ペンゾイルノルロイシン

6. N-(4-ヒドロキシペンゾイル)-ノルロイシン

7. N-シクロヘキサンカルボニルノルロイシン

8. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)ノルロイシン

9. N-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]ノルロイシン

10. N-エトキシカルボニルノルロイシン

11. N-n-プロポキシカルボニルノルロイシン

12. N-イソプロトキシカルボニルノルロイシン

13. N-ベンジルオキシカルボニルノルロイシン

16. N-(1-ナフトイル)フェニルグリシン

17. N-シクロプロパンカルボニル

フェニルグリシン

18. N-シクロヘキサンカルボニル

フェニルグリシン

19. N-ニコチニルフェニルグリシン

20. N-(2-チオフェンカルボニル)

フェニルグリシン

21. N-(2-フロイル)フェニルグリシン

22. N-メトキシカルボニルフェニルグリシン

23. N-エトキシカルボニルフェニルグリシン

24. N-n-ブトキシカルボニルフェニルグリシン

25. N-ベンジルオキシカルボニル

フェニルグリシン

26. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)

フェニルグリシン

27. N-(4-クロロベンゾイル)フェニルグリシン

28. N-アセチルフェニルグリシン

29. N-ベンゾイルフェニルグリシン

14. フェニルグリシン誘導体

14-1. N-プロピオニルフェニルグリシン

2. N-n-ブチリルフェニルグリシン

3. N-イソブチリルフェニルグリシン

4. N-バレリルフェニルグリシン

5. N-ヘキサノイルフェニルグリシン

6. N-ヘプタノイルフェニルグリシン

7. N-オクタノイルフェニルグリシン

8. N-ノナノイルフェニルグリシン

9. N-デカノイルフェニルグリシン

10. N-クロトノイルフェニルグリシン

11. N-(4-トルオイル)フェニルグリシン

12. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)

フェニルグリシン

13. N-(4-メトキシベンゾイル)

フェニルグリシン

14. N-(4-アミノベンゾイル)

フェニルグリシン

15. N-(4-スルホベンゾイル)

フェニルグリシン

15. フェニルアラニン誘導体

15-1. N-プロピルオニルフェニルアラニン

2. N-n-ブチリルフェニルアラニン

3. N-イソブチリルフェニルアラニン

4. N-バレリルフェニルアラニン

5. N-ヘキサノイルフェニルアラニン

6. N-ヘプタノイルフェニルアラニン

7. N-オクタノイルフェニルアラニン

8. N-ノナノイルフェニルアラニン

9. N-デカノイルフェニルアラニン

10. N-クロトノイルフェニルアラニン

11. N-(4-トルオイル)フェニルアラニン

12. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)フェニルアラニン

13. N-(4-メトキシベンゾイル)フェニルアラニン

14. N-(4-アミノベンゾイル)フェニルアラニン

15. N-(4-スルホベンゾイル)フェニルアラニン

16. N-(1-ナフトイル)フェニルアラニン

17. N-シクロプロパンカルボニルフェニルアラニン

18. N-シクロヘキサンカルボニルフェニルアラニン

19. N - ニコチニルフェニルアラニン
20. N - (2 - チオフェンカルボニル) フェニルアラニン
21. N - (2 - フロイル) フェニルアラニン
22. N - メトキシカルボニルフェニルアラニン
23. N - エトキシカルボニルフェニルアラニン
24. N - n - プロキシカルボニルフェニルアラニン
25. N - ベンジルオキシカルボニルフェニルアラニン
26. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) フェニルアラニン
27. N - ベンゾイルグリシルフェニルアラニン
28. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) グリシルフェニルアラニン
29. N - (1 - ナフトイル) グリシルフェニルアラニン
30. N - エトキシカルボニルグリシルフェニルアラニン
31. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルフェニルアラニン
32. N - ベンゾイルアラニンフェニルアラニン
33. N - (4 - トルオイル) アラニルフェニルアラニン
34. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) アラニルフェニルアラニン

35. N - (4 - アミノベンゾイル) アラニルフェニルアラニン
36. N - (1 - ナフトイル) アラニルフェニルアラニン
37. N - ベンジルオキシカルボニルアラニルフェニルアラニン
38. N - ベンゾイルロイシルフェニルアラニン
39. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) ロイシルフェニルアラニン
40. N - シクロヘキサノカルボニルロイシルフェニルアラニン
41. N - ベンジルオキシカルボニルロイシルフェニルアラニン
42. N - アセチルフェニルアラニン
43. N - ベンゾイルフェニルアラニン

16. チロシン誘導体

- 16-1. N - ベンゾイルチロシン
2. N - (3 - メトキシベンゾイル) チロシン
3. N - シクロヘキサノカルボニルチロシン
4. N - ベンジルオキシカルボニルチロシン
5. N - フェネチルオキシカルボニルチロシン

17. O - メチルチロシン誘導体

- 17-1. N - アセチル - O - メチルチロシン
2. N - プロピオイル - O - メチルチロシン
3. N - ベンゾイル - O - メチルチロシン
4. N - (4 - アミノベンゾイル) - O - メチルチロシン
5. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) - O - メチルチロシン
6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサノカルボニル) - O - メチルチロシン
7. N - メトキシカルボニル - O - メチルチロシン
8. N - ベンジルオキシカルボニル - O - メチルチロシン
9. N - フェネチルオキシカルボニル - O - メチルチロシン

18. アスパラギン酸誘導体

- 18-1. N - ヘプタノイルアスパラギン酸
2. N - デカノイルアスパラギン酸
3. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) アスパラギン酸
4. N - (3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル) アスパラギン酸
5. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) アスパラギン酸
6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサノカルボニル) アスパラギン酸
7. N - ベンジルオキシカルボニルアスパラギン酸
8. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) アスパラギン酸

19. グルタミン酸誘導体

- 19-1. N - ノナノイルグルタミン酸
2. N - (4 - メトキシベンゾイル) グルタミン酸
3. N - (1 - ナフトイル) グルタミン酸
4. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) グルタミン酸
5. N - ベンジルオキシカルボニルグルタミン酸
6. N - ベンゾイルグルタミン酸

20. 4 - カルボキシグルタミン酸誘導体

- 20-1. N - ヘプタノイル - 4 - カルボキシグルタミン酸

2. N-(4-メトキシベンゾイル)-4-カルボキシグルタミン酸
3. N-(1-ナフトイル)-4-カルボキシグルタミン酸
4. N-(1-ヒドロキシ-2-ナフトイル)-4-カルボキシグルタミン酸
5. N-フェニルアセチル-4-カルボキシグルタミン酸
21. 3-メチルアスパラギン酸誘導体
 - 21-1. N-オクタノイル-3-メチルアスパラギン酸
 2. N-(4-メトキシベンゾイル)-3-メチルアスパラギン酸
 3. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]-3-メチルアスパラギン酸
22. 2-アミノアジピン酸誘導体
 - 22-1. N-ヘキサノイル-2-アミノアジピン酸
 2. N-ベンゾイル-2-アミノアジピン酸
 3. N-(4-トルオイル)-2-アミノアジピン酸
 4. N-(1-ナフトイル)-2-アミノアジピン酸
 5. N-(4-フェニルブチル)-2-アミノアジピン酸
 6. N-フェニルアセチル-2-アミノアジピン酸
 7. N-エトキシカルボニル-2-アミノアジピン酸
 3. N-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]-3-ヒドロキシアスパラギン酸
26. 3-ヒドロキシグルタミン酸誘導体
 - 26-1. N-(1-ナフトイル)-3-ヒドロキシグルタミン酸
 2. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)-3-ヒドロキシグルタミン酸
 3. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]-3-ヒドロキシグルタミン酸
27. 2,3-ジアミノプロピオン酸
 - 27-1. N^α-ヘキサノイル-2,3-ジアミノプロピオン酸
 2. N^α-(4-n-ブチルベンゾイル)-2,3-ジアミノプロピオン酸
 3. N^α,N^β-ジベンゾイル-2,3-ジアミノプロピオン酸
 4. N^α-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-2,3-ジアミノプロピオン酸
 5. N^α-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]-2,3-ジアミノプロピオン酸
28. 2,4-ジアミノブタン酸誘導体
 - 28-1. N^α-(1-ナフトイル)-2,4-ジアミノブタン酸
 2. N^α,N^γ-ジベンゾイル-2,4-ジアミノブタン酸
 3. N^α-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-2,4-ジアミノブタン酸
23. 2-アミノピメリン酸誘導体
 - 23-1. N-バレリル-2-アミノピメリン酸
 2. N-ベンゾイル-2-アミノピメリン酸
 3. N-(3-フェニルプロピオニル)-2-アミノピメリン酸
 4. N-メトキシカルボニル-2-アミノピメリン酸
 5. N-エトキシカルボニル-2-アミノピメリン酸
 6. N-ベンジルオキシカルボニル-2-アミノピメリン酸
24. 2-アミノスベリン酸誘導体
 - 24-1. N-n-ブチル-2-アミノスベリン酸
 2. N-ベンゾイル-2-アミノスベリン酸
 3. N-(1-ナフトイル)-2-アミノスベリン酸
 4. N-(2-フェニル-2-シクロペンチル)-2-アミノスベリン酸
 5. N-メトキシカルボニル-2-アミノスベリン酸
 6. N-n-プロポキシカルボニル-2-アミノスベリン酸
25. 3-ヒドロキシアスパラギン酸誘導体
 - 25-1. N-(1-ナフトイル)-3-ヒドロキシアスパラギン酸
 2. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)-3-ヒドロキシアスパラギン酸
 4. N^α-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]-2,4-ジアミノブタン酸
29. オルニチン誘導体
 - 29-1. N^α-ベンジルオキシカルボニルオルニチン
 2. N^α-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)オルニチン
 3. N^α,N^δ-ジベンジルオキシカルボニルオルニチン
 4. N^α,N^δ-ジ(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)オルニチン
 5. N^α-バレリルオルニチン
 6. N^α,N^δ-ジヘキサノイルオルニチン
 7. N^α,N^δ-ジベンゾイルオルニチン
 8. N^α-シクロヘキサンカルボニルオルニチン
 9. N^α,N^δ-ジ-ε-ブトキシカルボニルオルニチン
30. リジン誘導体
 - 30-1. N^α-ベンジルオキシカルボニルリジン
 2. N^α-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)リジン
 3. N^α,N^ε-ジベンジルオキシカルボニルリジン
 4. N^α,N^ε-ジ(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)リジン
 5. N^α,N^ε-ジオクタノイルリジン

6. N^a -ベンゾイルリジン
7. N^a, N^b -ジシクロプロパンカルボニルリジン
8. N^a, N^b -ジエトキシカルボニルリジン
9. N^a, N^b -ジベンゾイルリジン
31. 5-ヒドロキシリジン誘導体
 - 31-1. N^a -(4-トルオイル)-5-ヒドロキシリジン
 2. N^a, N^b -ジベンゾイル-5-ヒドロキシリジン
 3. N^a -(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-5-ヒドロキシリジン
 4. N^a -[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]-5-ヒドロキシリジン
 5. N^a -(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-5-ヒドロキシリジン
 6. N^a -[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]-5-ヒドロキシリジン
32. アルギニン誘導体
 - 32-1. N^a -ヘプタノイルアルギニン
 2. N^a -(2-メトキシベンゾイル)アルギニン
- 34-5. N^a -(4-n-ブトキシベンゾイル)- N^b -メチルリジン
6. N^a -(3-スルホベンゾイル)- N^b -メチルリジン
7. N^a -シクロブタンカルボニル- N^b -メチルリジン
8. N^a -シクロヘキササンカルボニル- N^b -メチルリジン
9. N^a -フェニルアセチル- N^b -メチルリジン
10. N^a -n-プロポキシカルボニル- N^b -メチルリジン
11. N^a -イソプロポキシカルボニル- N^b -メチルリジン
12. N^a -ベンジルオキシカルボニル- N^b -メチルリジン
35. システイン誘導体
 - 35-1. N-フェニルアセチルシステイン
36. メチオニン誘導体
 - 36-1. N-バレリルメチオニン
 2. N-アクリロイルメチオニン
 3. N-メタクリロイルメチオニン
 4. N-ベンゾイルメチオニン
 5. N-(4-トルオイル)メチオニン
33. N^b -ジメチルオルニチン誘導体
 - 33-1. N^a -ヒパロイル- N^b -ジメチルオルニチン
 2. N^a -オクタノイル- N^b -ジメチルオルニチン
 3. N^a -アクリロイル- N^b -ジメチルオルニチン
 4. N^a -ベンゾイル- N^b -ジメチルオルニチン
 5. N^a -(4-ヒドロキシベンゾイル)- N^b -ジメチルオルニチン
 6. N^a -シクロヘキササンカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 7. N^a -[(2-フェニル-2-メチル)アセチル]- N^b -ジメチルオルニチン
 8. N^a -エトキシカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 9. N^a -n-ブトキシカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 10. N^a -ベンジルオキシカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
34. N^b -メチルリジン誘導体
 - 34-1. N^a -ヘキサノイル- N^b -メチルリジン
 2. N^a -ノナノイル- N^b -メチルリジン
 3. N^a -アクリロイル- N^b -メチルリジン
 4. N^a -ベンゾイル- N^b -メチルリジン
- 36-6. N-(4-メトキシベンゾイル)メチオニン
7. N-(4-アミノベンゾイル)メチオニン
8. N-シクロペンタンカルボニルメチオニン
9. N-シクロヘキササンカルボニルメチオニン
10. N-(1-フェニル-1-シクロヘキササンカルボニル)メチオニン
11. N-フェニルアセチルメチオニン
12. N-[(2-フェニル-2-メチル)アセチル]メチオニン
13. N-メトキシカルボニルメチオニン
14. N-エトキシカルボニルメチオニン
15. N-n-ブトキシカルボニルメチオニン
16. N-ベンジルオキシカルボニルメチオニン
17. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)メチオニン
18. N-ベンゾイルグリシルメチオニン
19. N-(4-メトキシベンゾイル)グリシルメチオニン
20. N-ベンジルオキシカルボニルグリシルメチオニン
21. N-ベンゾイルバリルメチオニン
22. N-シクロペンタンカルボニルバリルメチオニン

23. N-エトキシカルボニルバリルメチオニン
37. エチオニン誘導体
- 37-1. N-n-ブチルエチオニン
2. N-ベンゾイルエチオニン
 3. N-(4-トルオイル)エチオニン
 4. N-(3-トルオイル)エチオニン
 5. N-(4-n-ブチルベンゾイル)エチオニン
 6. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)エチオニン
 7. N-(4-アミノベンゾイル)エチオニン
 8. N-(3-スルホベンゾイル)エチオニン
 9. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)エチオニン
 10. N-フェニルアセチルエチオニン
 11. N-メトキシカルボニルエチオニン
 12. N-エトキシカルボニルエチオニン
 13. N-ベンジルオキシカルボニルエチオニン
 14. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)エチオニン
 15. N-シクロヘキサノカルボニルエチオニン
38. S-カルボキシメチルシステイン誘導体
- 38-1. N-プロピオニル-S-カルボキシメチルシステイン
- 39-6. N-エトキシカルボニル-S-ベンジルシステイン
7. N-n-プロポキシカルボニル-S-ベンジルシステイン
 8. N-(4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル)-S-ベンジルシステイン
40. メチオニンスルホキシド誘導体
- 40-1. N-(4-トルオイル)メチオニンスルホキシド
2. N-ペンチルオキシカルボニルメチオニンスルホキシド
 3. N-ベンジルオキシカルボニルメチオニンスルホキシド
41. エチオニンスルホキシド誘導体
- 41-1. N-ベンゾイルエチオニンスルホキシド
2. N-ベンジルオキシカルボニルエチオニンスルホキシド
42. ^オメチニンスルホン誘導体
- 42-1. N-(1-ナフトイル)メチオニンスルホン
2. N-シクロヘキサノカルボニルメチオニンスルホン
 3. N-ペンチルオキシカルボニルメチオニンスルホン
2. N-アクリロイル-S-カルボキシメチルシステイン
 3. N-ベンゾイル-S-カルボキシメチルシステイン
 4. N-(4-トルオイル)-S-カルボキシメチルシステイン
 5. N-(4-メトキシベンゾイル)-S-カルボキシメチルシステイン
 6. N-(4-n-ブトキシベンゾイル)-S-カルボキシメチルシステイン
 7. N-シクロヘキサノカルボニル-S-カルボキシメチルシステイン
 8. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-S-カルボキシメチルシステイン
 9. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)-S-カルボキシメチルシステイン
39. S-ベンジルシステイン誘導体
- 39-1. N-ベンゾイル-S-ベンジルシステイン
2. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)-S-ベンジルシステイン
 3. N-(3-スルホベンゾイル)-S-ベンジルシステイン
 4. N-シクロプロパンカルボニル-S-ベンジルシステイン
 5. N-メトキシカルボニル-S-ベンジルシステイン
43. システイン酸誘導体
- 43-1. N-(4-トルオイル)システイン酸
2. N-(1-ナフトイル)システイン酸
 3. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)システイン酸
 4. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサノカルボニル)システイン酸
44. セリン誘導体
- 44-1. N-オクタノイルセリン
2. N-ベンゾイルセリン
 3. N-(3-トルオイル)セリン
 4. N-(4-メトキシベンゾイル)セリン
 5. N-(1-ナフトイル)セリン
 6. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)セリン
 7. N-ベンジルオキシカルボニルセリン
 8. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)セリン
45. O-メチルセリン誘導体
- 45-1. N-パレリル-O-メチルセリン
2. N-ベンゾイル-O-メチルセリン
 3. N-シクロヘキサノカルボニル-O-メチルセリン

4. N - フェニルアセチル - O - メチルセリン
5. N - [(2 - フェニル - 2 - メチル) アセチル] - O - メチルセリン
6. N - (3 - フェニルプロピオニル) - O - メチルセリン
7. N - フェネチルオキシカルボニル - O - メチルセリン
46. トレオニン誘導体
 - 46-1. N - ヘキサノイルトレオニン
 2. N - ノナノイルトレオニン
 3. N - ペンゾイルトレオニン
 4. N - (3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル) トレオニン
 5. N - シクロヘキサノールカルボニルトレオニン
 6. N - [(2,2 - ジフェニル) アセチル] トレオニン
 7. N - n - プトキシカルボニルトレオニン
 8. N - ベンジルオキシカルボニルトレオニン
 9. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) トレオニン
47. O - メチルトレオニン誘導体
 - 47-1. N - n - プチル - O - メチルトレオニン
 4. N - メトキシカルボニルエトキシニン
50. 3 - メトキシバリン誘導体
 - 50-1. N - イソパレリル - 3 - メトキシバリン
 2. N - (4 - トルオイル) - 3 - メトキシバリン
 3. N - (1 - ナフトイル) - 3 - メトキシバリン
 4. N - シクロペンタンカルボニル - 3 - メトキシバリン
 5. N - シクロヘキサノールカルボニル - 3 - メトキシバリン
 6. N - メトキシカルボニル - 3 - メトキシバリン
 7. N - エトキシカルボニル - 3 - メトキシバリン
51. 3 - フェニルセリン誘導体
 - 51-1. N - プロピオニル - 3 - フェニルセリン
 2. N - (4 - アミノベンゾイル) - 3 - フェニルセリン
 3. N - (1 - ナフトイル) - 3 - フェニルセリン
 4. N - ベンゾイル - 3 - フェニルセリン
 5. N - シクロヘキサノールカルボニル - 3 - フェニルセリン
 6. N - フェニルアセチル - 3 - フェニルセリン
 7. N - メトキシカルボニル - 3 - フェニルセリン
 8. N - n - プトキシカルボニル - 3 - フェニルセリン
2. N - (4 - メトキシベンゾイル) - O - メチルトレオニン
3. N - (1 - ナフトイル) - O - メチルトレオニン
4. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) - O - メチルトレオニン
5. N - エトキシカルボニル - O - メチルトレオニン
6. N - (3 - フェニルプロピオキシカルボニル) - O - メチルトレオニン
48. ホモセリン誘導体
 - 48-1. N - ヘプタノイルホモセリン
 2. N - ベンゾイルホモセリン
 3. N - (3 - メトキシベンゾイル) ホモセリン
 4. N - [(2 - フェニル - 2 - シクロペンチル) アセチル] ホモセリン
 5. N - (4 - ヒドロキシベンジルオキシカルボニル) ホモセリン
 6. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) ホモセリン
49. エトキシニン誘導体
 - 49-1. N - ベンゾイルエトキシニン
 2. N - (4 - n - プトキシベンゾイル) エトキシニン
 3. N - シクロヘキサノールカルボニルエトキシニン
 9. N - ベンジルオキシカルボニル - 3 - フェニルセリン
 10. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - 3 - フェニルセリン
52. 3 - メチルフェニルアラニン誘導体
 - 52-1. N - アセチル - 3 - メチルフェニルアラニン
 2. N - ヘキサノイル - 3 - メチルフェニルアラニン
 3. N - ベンゾイル - 3 - メチルフェニルアラニン
 4. N - (4 - アミノベンゾイル) - 3 - メチルフェニルアラニン
 5. N - (3 - スルホベンゾイル) - 3 - メチルフェニルアラニン
 6. N - シクロブタンカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 7. N - シクロペンタンカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 8. N - フェニルアセチル - 3 - メチルフェニルアラニン
 9. N - イソプロポキシカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 10. N - n - プトキシカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 11. N - (4 - アミノベンジルオキシカルボニル) - 3 - メチルフェニルアラニン

53. ヒスチジン誘導体

53-1. N - アセチルヒスチジン

2. N - ヘキサノイルヒスチジン
3. N - アクリロイルヒスチジン
4. N - メタクリロイルヒスチジン
5. N - ベンゾイルヒスチジン
6. N - (4 - トルオイル)ヒスチジン
7. N - (4 - メトキシベンゾイル)ヒスチジン
8. N - (4 - n - プロキシベンゾイル)ヒスチジン
9. N - シクロペンタンカルボニルヒスチジン
10. N - シクロヘキサノールカルボニルヒスチジン
11. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル)ヒスチジン
12. N - フェニルアセチルヒスチジン
13. N - [(2 - フェニル - 2 - シクロペンチル)アセチル]ヒスチジン
14. N - (4 - メトキシベンゾイルオキシカルボニル)ヒスチジン
15. N - ベンゾイルグリシルヒスチジン
16. N - (4 - n - プロチルベンゾイル)グリシルヒスチジン

7. N - フェネチルオキシカルボニル - 2 - メチルアラニン

56. 2 - メチルセリン誘導体

56-1. N - バレリル - 2 - メチルセリン

2. N - オクタノイル - 2 - メチルセリン
3. N - ベンゾイル - 2 - メチルセリン
4. N - (2 - トルオイル) - 2 - メチルセリン
5. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 2 - メチルセリン
6. N - (1 - ナフトイル) - 2 - メチルセリン
7. N - シクロペンタンカルボニル - 2 - メチルセリン
8. N - [(2,2 - ジフェニル)アセチル] - 2 - メチルセリン
9. N - ベンチルオキシカルボニル - 2 - メチルセリン

57. 2 - ヒドロキシイソロイシン誘導体

57-1. N - バレリル - 2 - ヒドロキシイソロイシン

2. N - ヘプタノイル - 2 - ヒドロキシイソロイシン
3. N - ベンゾイル - 2 - ヒドロキシイソロイシン

17. N - フェニルアセチルグリシルヒスチジン

18. N - エトキシカルボニルグリシルヒスチジン

19. N - ベンゾイルオキシカルボニルグリシルヒスチジン

20. N - ベンゾイルグリシルグリシルヒスチジン

21. N - エトキシカルボニルグリシルグリシルヒスチジン

22. N - ベンゾイルオキシカルボニルグリシルグリシルヒスチジン

23. N - n - プロキシカルボニルヒスチジン

54. トリプトファン誘導体

54-1. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル)トリプトファン

2. N - ベンゾイルオキシカルボニルトリプトファン

55. 2 - メチルアラニン誘導体

55-1. N - プロピオニル - 2 - メチルアラニン

2. N - ベンゾイル - 2 - メチルアラニン

3. N - (3 - トルオイル) - 2 - メチルアラニン

4. N - (3 - メトキシベンゾイル) - 2 - メチルアラニン

5. N - シクロブタンカルボニル - 2 - メチルアラニン

6. N - フェニルアセチル - 2 - メチルアラニン

4. N - (4 - n - プロチルベンゾイル) - 2 - ヒドロキシイソロイシン

5. N - (3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル) - 2 - ヒドロキシイソロイシン

6. N - シクロヘキサノールカルボニル - 2 - ヒドロキシイソロイシン

7. N - フェニルアセチル - 2 - ヒドロキシイソロイシン

58. 2 - メチルメチオニン誘導体

58-1. N - ヘキサノイル - 2 - メチルメチオニン

2. N - ベンゾイル - 2 - メチルメチオニン

3. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) - 2 - メチルメチオニン

4. N - n - プロキシカルボニル - 2 - メチルメチオニン

5. N - イソプロポキシカルボニル - 2 - メチルメチオニン

59. 2 - エチルフェニルグリシン誘導体

59-1. N - アセチル - 2 - エチルフェニルグリシン

2. N - n - プロチル - 2 - エチルフェニルグリシン

3. N - (3 - スルホベンゾイル) - 2 - エチルフェニルグリシン

4. N - エトキシカルボニル - 2 - エチルフェニルグリシン
5. N - n - プロポキシカルボニル - 2 - エチルフェニルグリシン
60. 3 - アミノブタン酸誘導体
- 60-1. N - ヘキサノイル - 3 - アミノブタン酸
2. N - ベンゾイル - 3 - アミノブタン酸
3. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 3 - アミノブタン酸
4. N - (3 - スルホベンゾイル) - 3 - アミノブタン酸
5. N - (1 - ナフトイル) - 3 - アミノブタン酸
6. N - シクロプロパンカルボニル - 3 - アミノブタン酸
7. N - [(2,2 - ジフェニル)アセチル] - 3 - アミノブタン酸
8. N - (4 - フェニルブチル) - 3 - アミノブタン酸
9. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - 3 - アミノブタン酸
61. 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸誘導体
- 61-1. N - バレリル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
2. N - バレリル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
3. N - ベンゾイル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
4. N - (4 - アミノベンゾイル) - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
5. N - シクロプロパンカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
6. N - シクロブタンカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
7. N - シクロペンタンカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
8. N - メトキシカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
9. N - n - プロポキシカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
10. N - n - ブトキシカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
11. N - (4 - アミノベンジルオキシカルボニル) - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
63. 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸誘導体
- 63-1. N - バレリル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
2. N - イソバレリル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
3. N - ヘプタノイル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
4. N - ベンゾイル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
5. N - (3 - トルオイル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
6. N - (3 - スルホベンゾイル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
7. N - (1 - ナフトイル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
8. N - フェニルアセチル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
9. N - (3 - フェニルプロピオニル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
10. N - n - ブトキシカルボニル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
11. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸
62. 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸誘導体
- 62-1. N - n - ブチル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸
2. N - ヘプタノイル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
3. N - ベンゾイル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
4. N - (3 - メトキシベンゾイル) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
5. N - シクロヘキサノカルボニル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
6. N - ベンジルオキシカルボニル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
7. N - (3 - フェニルプロポキシカルボニル) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸
64. 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸誘導体
- 64-1. N - イソブチリル - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸
2. N - デカノイル - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸
3. N - ベンゾイル - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸
4. N - (2 - トルオイル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸
5. N - (3 - アミノベンゾイル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸

6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸
7. N - [(2 - フェニル - 2 - メチル) アセチル] - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸
8. N - (4 - メトキシベンゾイルオキシカルボニル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシブタン酸

また、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体は、その薬理上許容しうる塩としても使用しうる。このような塩としては例えばナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属塩、カルシウムなどのアルカリ土類金属塩、およびマグネシウム塩、アルミニウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、ニッケル塩およびコバルト塩などの金属塩；アンモニウム塩；グルコサミン、ガラクトサミンなどの有機アミン塩があげられる。

本発明の製剤は常法に従って製造される。即ち、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体はそれ自体で水に対する溶解度が低い。従って、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体の分散液に、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのような金属化合物または医薬として使用可能なアミン誘導体（例えば

ボキシ - 8 - オキソ - 7 - [(2 - チェニルアセチル) アミノ] - 5 - チア - 1 - アザビシクロ [4.2.0] オクト - 2 - エン - 3 - イル] メチル] ピリジニウム水酸化物] 5 g を溶解した後、全量を 100 ml とした。

実施例 2

セファロリジン

~~他のβ-ラクタム型またはカルバペネム型抗生物質および他の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を使用して実施例 1 と同様にする~~と表 2 に記載の所望の製剤が得られた。

実験例 1

実施例 1 で得られた製剤を家兎（体重約 3 kg）に 3 ml/kg 量（即ち、セファロリジン 150 mg/kg + ~~150~~ N^ε-ベンゾイルアミノカプロン酸 150 mg/kg）を耳静脈より注入した。比較対象として、実施例 1 において N^ε-ベンゾイルアミノカプロン酸を配合しない製剤を得、これを上記と同様に家兎に注入した。1 週間後に両家兎の腎臓を剖検した結果、N^ε-ベンゾイルアミノカプロン酸を配合しない製剤を投与した家兎は腎臓における組織変

アンモニア、グルコサミン、ガラクトサミンなどのアミノ糖）の水溶液を加えて pH 6 ~ 9 の範囲で調整して溶解する。この溶液にセファロリジン型抗生物質セファロリジンを加えることによって所望の製剤が得られる。本製剤はさらに所望により凍結乾燥製剤としてもよい。なお、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体をセファロリジンに配合するに際して、その量は特に限定はないが好ましくは重量比で 1/10 ~ 4 倍である。また、投与方法は通常、静脈内投与が好ましい。

次に実施例および実験例をあげて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

N^ε-ベンゾイルアミノカプロン酸 5 g を秤量し、次いで水 80 ml に分散した。この分散液に 1 N - 水酸化ナトリウム水溶液を徐々に加えて N^ε-ベンゾイルアミノカプロン酸を溶解した。この時の pH は 7 ~ 8 であった。次いでこの溶液にセファロリジン [(6 R - トランス) - 1 - [(2 - カル

化が認められたが、N^ε-ベンゾイルアミノカプロン酸を配合した製剤を投与した家兎は腎臓における組織変化が全く認められなかった。

実験例 2

セファロリジンおよび他の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を使用した製剤について、同様の実験を行なった。結果を表 2 に示す。

また、表 2 の効果の欄における各符号は

Ⅲ：腎臓における組織変化が全く認められな
いまでに改善された

Ⅱ：腎臓における組織変化が殆ど認められな
い程度にまで改善された

Ⅰ：腎臓における組織変化が非常に改善され
た

を示す。

表 - 2

セファロリジン 配合量 mg/kg	アミノ酸誘導体	配合量 mg/kg	効果
150	N-t-プトキシカルボニル-β-アラニン	150	+
150	N-ベンゾイルグリシン-β-アラニン	150	+
150	N-ベンゾイル-4-アミノプロパン酸	150	+
150	N-シクロヘキサノキサンカルボニル-N-5-アミノバレリアン酸	150	+
150	N-ベンゾキシカルボニル-N-5-アミノバレリアン酸	150	+
150	N-ベンゾイル-N-6-アミノヘキサノ酸	150	+
150	N-n-プトキシカルボニル-N-6-アミノヘキサノ酸	150	+
150	N-(1-ナフトイル)-6-アミノヘキサノ酸	150	+
150	N-ベンゾキシカルボニル-N-6-アミノヘキサノ酸	150	+
200		200	+
150	N-(4-トリス(メチル)フェニル)パリン	150	+
150	N-シクロヘキサノキサンカルボニルパリン	150	+
150	N-ベンゾイルパリン	150	+
150	N-ベンゾイルグリシンパリン	150	+
150	N-t-プトキシカルボニルパリン	150	+
150	N-ベンゾキシカルボニルパリン	150	+
150	N-ベンゾイルロイシン	150	+
150	N-ベンゾイルフェニルグリシン	150	+
200		200	+
150	N-シクロヘキサノキサンカルボニルフェニルグリシン	150	+
150	N-ベンゾイルフェニルアラニン	150	+
150	N-エトキシカルボニルフェニルアラニン	150	+
150	N-ベンゾキシカルボニルフェニルアラニン	150	+
150	N ^α -N ^β -ジベンゾイルリジン	150	+
150	N ^α -N ^β -ジベンゾイルオニチン	150	+
150	N-シクロヘキサノキサンカルボニルヒスチジン	150	+
150	N-n-プトキシカルボニルメチオニン	150	+

表 2 から明らかなの如く、前記一般式(I)を有する
アミノ酸誘導体を配合した場合は配合しない場合
に比べて著しく良好な効果を示した。

特許出願人 三 共 株 式 会 社
代 理 人 弁 理 士 種 出 庄 治

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.